Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Göttingen
stellvertr. Direktor: Prof. Dr. W. Brednow

Über die Beziehungen zwischen Hypophysenvorderlappen und Schilddrüse bei D-Avitaminose.

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität Göttingen

vorgelegt am 23. 2. 1939 von

Martin Flach
aus Hamburg-Altona

Göttingen 1940

Dekan: Prof. Dr. Stich
Berichterstatter: Prof. Dr. Brednow
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Frey

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Juni 1940.

Die vorliegende Arbeit ist mit dem gleichen Titel unter den Verfassernamen Ernst Schulze und Martin Flach bereits veröffentlicht im „Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie". 193. Band, 5./6. Heft, S. 727, 1939.

Über die Bedeutung des Vitamins D für die Funktion der Schilddrüse wurde in den Untersuchungen, die sich bisher mit dieser Frage beschäftigten, keine Einigkeit erzielt.

A. Nitschke (1) fand bei Rachitis ein inaktives Schilddrüsenbild den Grundumsatz erniedrigt und eine Senkung des Blutjodspiegels. Entsprechende therapeutische Gaben von Vigantol konnten diese Veränderungen ausgleichen. Große, über die Grenze des Therapeutischen hinausgehende Dosen führten umgekehrt zur Steigerung der Schilddrüsentätigkeit, die sowohl histologisch, wie im Grundumsatz und in der Erhöhung des Blutjodspiegels zum Ausdruck kam. Durch die Untersuchungen von F. Thoenes (2) und L. Haag (3) wurden die Nitschkeschen Befunde in Frage gestellt: hiernach bestehen keine Beziehungen zwischen Rachitis und Schilddrüse. Es wurde weiter von H. Deutsch, Reed und Struck (4) gezeigt, daß die von Nitschke nach Vigantolverabreichung gesehene Grundumsatzsteigerung auch bei schilddrüsenlosen Hunden — wenn auch nicht in dem Ausmaße wie bei normalen Tieren — hervorgerufen werden kann. Im Gegensatz zu Nitschke berichten Fasold (5) und Töpfer (6), daß sich der Blutjodspiegel bei Rachitis nicht ändere, die Schilddrüse dagegen aktiver werde; allerdings sei dies nicht auf Vitamin-D-Mangel, sondern auf die bei Rachitis gestörte Ca:P-Relation zurückzuführen. Auch Glanzmann (7) meint, daß die Schilddrüsenveränderungen bei Rachitis nichts mit dem Ausfall an Vitamin D zu tun hätten, da die Schilddrüsenveränderungen durch Jodgaben ausgeglichen werden könnten, ohne daß die Rachitis heile. In letzter Zeit schreibt U. Uotila (8), daß bei D-Vitaminmangel eine leichte, aber nicht regelmäßige Vermehrung der Drüsenfunktion hervorgerufen wird. Coormaghtigh und Handovsky (9) meinen dagegen, es sei die Vitamin-D-Zufuhr, die die Schilddrüsentätigkeit anrege, und zwar — wie sie anführen — über das thyreotrope Hormon.

Das Gesamtergebnis, das hiernach aus den mitgeteilten Arbeiten hervorgeht, ist widerspruchsvoll und unvollständig. Wir hielten es daher für aussichtsreich, im Rahmen bereits durchgeführter Untersuchungen (10) über die Bedeutung der einzelnen Vitamine für die

Schilddrüsenfunktion zu prüfen, wie sich die Schilddrüse und der ihr übergeordnete thyreotrope Anteil des Hypophysenvorderlappens (HVL) bei den klar und einfach zu übersehenden Verhältnissen der reinen, durch die Komplikation der Rachitis mit ihrem gestörten Mineralhaushalt nicht entstellten D-Avitaminose verhält.

Als Versuchstiere dienten junge Ratten mit einem Anfangsgewicht von ungefähr 90 g. Um eine reine D-Avitaminose hervorzurufen, erhielten 16 Tiere die von Steenbock und Black (11) angegebene vitamin-D-arme Kost, deren Ca : P-Quotient normal ist. Zusätzlich wurde jedem Tier zweimal die Woche je 0,1 ccm Vogan 1 : 100 in vitaminfreiem Arachisöl verfüttert. Eine Kontrollgruppe von 16 Tieren wurde in derselben Weise behandelt, nur daß auf 1 kg der Steenbock-Blackschen Kostmischung je 5 ccm Vigantol 1 : 300 hinzugefügt wurden. Ehe den Tieren die Diät gegeben wurde, beobachteten wir ihr Verhalten zunächst für eine Reihe von Tagen bei Normalkost. 16 weitere Ratten blieben von Anfang bis Schluß des Versuches auf Normalkost.

Die Tiere saßen zu je acht in geräumigen Käfigen, die vollkommen verdunkelt waren. Koprophagie wurde verhindert. Am Ende der Versuchszeit wurden die Ratten durch Nackenschlag getötet und ihre Schilddrüsen nach Wägung zur histologischen Verarbeitung in Formalin fixiert. Die Hypophysen der Tiere wurden nach steriler Entnahme und Wägung infantilen Meerschweinchen (150—175 g) intraperitoneal injiziert. Jedes Empfängertier erhielt dabei in Abständen von je 24 Stunden im ganzen zwei Hypophysen zugeführt. Die Meerschweinchen wurden nach weiteren 24 Stunden getötet und ihre Schilddrüsen histologisch untersucht.

Die Beurteilung der Rattenschilddrüsen erfolgte nach den von F. Kampelmann (12) angegebenen Kriterien: (aktiv ↔ inaktiv, I, II, III, IV, V).

Für die Beurteilung der Schilddrüsentätigkeit der Meerschweinchen benutzten wir die Bezeichnungsweise von Heyl und Laqueur (13): (inaktiv ↔ aktiv, *p q r s t u*).

Während der Dauer des Versuches wurden die Ratten fortlaufend gewogen und ihr Allgemeinzustand und ihr besonderes Verhalten beobachtet. Abbildung 1 gibt die aus den Mittelwerten berechnete Gewichtskurve der drei Versuchsgruppen wieder. In der Vorperiode, in der sich die drei Versuchsgruppen auf Normalkost befinden, nimmt das Gewicht aller Ratten gleichmäßig zu. Beim Wechsel auf die Diät sinkt die Gewichtskurve der Versuchsgruppen 1 und 2 akut ab, ehe sich die Tiere an die neue

Kost gewöhnen; während die Gewichtskurve der Ratten aus der bei Normalkost belassenen Versuchsgruppe 3 weiter steigt: diese Tiere haben am Schluß des Versuchs — 35 Tage nach diesem Zeitpunkt — 20,5% an Gewicht zugenommen. Die auf Avitaminose-D-Diät ohne und mit Vigantolzulage gesetzten Tiere der Versuchsgruppen 1 und 2 nehmen vom 4. Tage nach dem Diätbeginn wieder zu. Äußerlich und in ihrem Verhalten unterscheiden sie sich in nichts von den Normaltieren. Die Tiere mit Vigantolzulage holten ihren anfänglichen Gewichtsverlust wieder ein und hatten am Ende des Versuchs sogar um 8,0% ihres Gewichts bei Diätbeginn zugenommen. Bei den Ratten des eigentlichen D-Avitaminoseversuchs (Gruppe 1) tritt nach ungefähr 3 Wochen Gewichtsstillstand und schließlich sogar ein geringer Gewichtsverlust (9,6% des Gewichts bei Diätbeginn) ein.

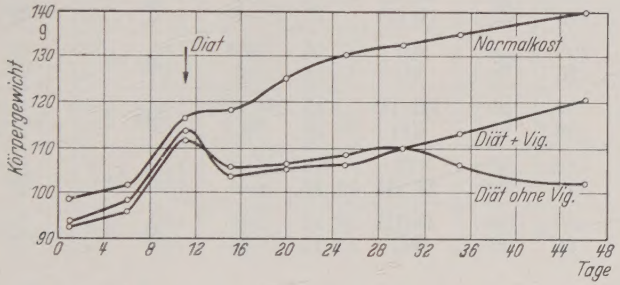

Abb. 1. Verhalten des Körpergewichts der einzelnen Versuchsgruppen.

Dieses Verhalten bezeichnete uns den Zeitpunkt, zu dem wir das Vorliegen einer D-Avitaminose bei den Tieren annehmen konnten. Wir töteten die Tiere je zur Hälfte an zwei aufeinanderfolgenden Tagen durch Nackenschlag und übertrugen ihre Hypophysen. Die Befunde von den Schilddrüsen und den Hypophysen (und auch das Ergebnis der Wägung der Nebennieren) werden für die einzelnen Gruppen in den Tabellen 1, 2 und 3 mitgeteilt.

Aus den Tabellen geht hervor, daß sich die Schilddrüsen der beiden Kontrollgruppen bei der histologischen Auswertung im Mittel etwas weniger aktiv als der Stufe III entspricht verhielten. Für die Versuchsgruppe 2 errechnet sich ein Mittelwert von 3,2, für die Versuchsgruppe 3 ein solcher von 3,1. Die Werte entsprechen den von anderen Untersuchern (10, 12, 14) und in eigenen früheren Arbeiten für die normale Rattenschilddrüse ermittelten. Die Schilddrüsen der vitamin-D-frei ernährten Ratten (Mittelwert 2,7) zeigten insgesamt eine leichte Tendenz zur aktiven Seite, ohne daß man im einzelnen — mit Ausnahme der Versuchsnummern R 99 und R 94 — eine besondere Entfernung vom Normalbild feststellen konnte. Dieser Befund deckt sich etwa mit dem Bericht von Uotila (8) über das Verhalten der Schilddrüse bei D-Avitaminose.

Tabelle 1. Versuchsgruppe 1.

Ratte Nr.	Anfangskörpergewicht	Endkörpergewicht	Gewicht der Nebenniere in mg	Tätigkeitszustand der Schilddrüse	Gewicht der Schilddrüse in mg	Gewicht der Hypophyse in mg	Meerschweinchen, dem die beiden vorstehenden Hypophysen übertragen wurden	Tätigkeitszustand der Schilddrüse dieses Tieres	Gewicht der Schilddrüsen in mg
99	65	65	29	II	13	4	Ms 6	*r/s*	24
80	88	90	36	II/III	12	5			
81	90	110	43	II/III	18	4	Ms 4	*r/s*	35
89	80	105	44	III	11	5			
85	110	110	47	III	9	6	Ms 5	*s*	30
86	125	148	49	III/IV	14	4			
87	90	82	43	II/III	15	5	Ms 7	*r/(s)*	32
88	105	120	45	II/III	17	4			
91	115	103	44	III	16	3,5	Ms 10	*r/s*	28
92	115	120	38	III	12	5			
93	75	96	29	III/IV	13	4	Ms 8	*(r)/s*	29
96	70	90	41	III	10	4,5			
94	80	95	35	II	12	4	Ms 11	*r/s*	32
95	115	145	39	II/III	10	6			
97	75	80	34	II/III	14	4	Ms 9	*(r)/s*	22
98	90	95	28	III	15	5			

Tabelle 2. Versuchsgruppe 2.

Ratte Nr.	Anfangskörpergewicht	Endkörpergewicht	Gewicht der Nebenniere in mg	Tätigkeitszustand der Schilddrüse	Gewicht der Schilddrüse in mg	Gewicht der Hypophyse in mg	Meerschweinchen, dem die beiden vorstehenden Hypophysen übertragen wurden	Tätigkeitszustand der Schilddrüse dieses Tieres	Gewicht der Schilddrüsen in mg
60	85	115	30	III/IV	12	6	Ms 19	*(r)/s*	30
61	70	100	32	III	14	5			
63	120	135	40	III/IV	11	4	Ms 17	*s*	42
64	100	130	38	II	11	5			
65	65	105	36	III/IV	16	7	Ms 18	*r/s*	46
66	95	120	38	III	18	5			
62	90	110	34	IV	9	5	Ms 16	*s/(t)*	41
69	100	130	32	III	10	8			
70	87	120	41	II/III	10	5	Ms 14	*(r)/s*	30
71	100	140	46	III/IV	10	5			
72	120	155	38	III/IV	12	6	Ms 13	*s*	42
76	90	100	33	III/IV	11	7			
73	85	135	29	III/IV	14	5	Ms 12	*s*	29
74	90	125	40	III	9	4			
78	110	115	38	III/IV	15	5	Ms 15	*s*	40
79	90	103	37	III	16	6			

Tabelle 3. Versuchsgruppe 3.

Ratte Nr.	Anfangskörpergewicht	Endkörpergewicht	Gewicht der Nebenniere in mg	Tätigkeitszustand der Schilddrüse	Gewicht der Schilddrüse in mg	Gewicht der Hypophyse in mg	Meerschweinchen, dem die beiden vorstehenden Hypophysen übertragen wurden	Tätigkeitszustand der Schilddrüse dieses Tieres	Gewicht der Schilddrüsen in mg
1	85	118	26	III	11	5	Ms 46	*s*	41
10	110	150	30	III/IV	16	5			
2	120	180	38	III	12	6	Ms 61	*s*/(*t*)	35
3	110	165	41	III	9	5			
4	110	160	29	III	10	6	Ms 62	*s*	39
5	80	115	29	III/IV	10	4			
7	100	130	44	III	17	5	Ms 63	(*r*)/*s*	39
8	102	143	30	II/III	9	6			
11	65	87	44	III	12	4	Ms 21	*s*	36
12	95	145	41	III	15	5			
13	125	165	48	III/IV	11	6	Ms 23	(*r*)/*s*	29
14	102	135	45	IV	12	6			
15	110	160	41	II/III	9	7	Ms 22	(*s*)/*t*	35
16	90	145	42	III	14	6			
17	100	140	29	III	10	5	Ms 20	*s*	34
19	70	118	35	III/IV	11	4			

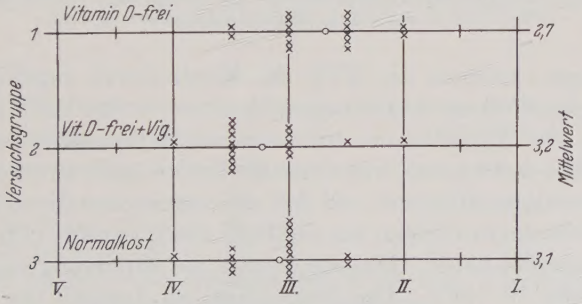

Abb. 2. Tätigkeitszustand der Rattenschilddrüsen.
× bedeutet Einzeltier.
o Mittelwert der Gruppen; am rechten Rand in Zahlen ausgedrückt.

Es zeigt sich weiter, daß die von Fasold (5) und Töpfer (6) bei Rachitis gesehene Schilddrüsenaktivierung nicht nur — wie diese Autoren annehmen — auf die gestörte Ca : P-Relation zurückzuführen ist, sondern zumindest ebenso auf den Vitamin-D-Mangel selbst. In Abb. 2 ist die Verteilung der einzelnen Schilddrüsenwerte für die drei Versuchsgruppen eingezeichnet.

Den Gehalt des den jeweiligen Schilddrüsen zugehörigen HVL an thyreotropem Hormon bestimmten wir nach der Übertragungsmethode (10)

histologisch am Test der infantilen Meerschweinchenschilddrüse. Diese werden um so aktiver, je mehr thyreotropes Hormon bei der Übertragung der Hypophysen der Spendertiere den Empfängertieren damit zugeführt wird. D. h. der Grad des Tätigkeitszustandes der Meerschweinchenschilddrüse ist ein Ausdruck für den Gehalt des HVL der Ratten an thyreotropem Hormon. Die Schilddrüsen unbehandelter infantiler Meerschweinchen liegen um die Stufe „*q*". Mit der Übertragung der Hypophysen der beiden Kontrollgruppen 2 und 3 werden die Meerschweinchenschilddrüsen auf „*s*" aktiviert. Eine Aktivierung auf diese Stufe zeigt in Übereinstimmung mit den erwähnten früheren Arbeiten (10, 14) einen normalen Gehalt an thyreotropem Hormon in der Rattenhypophyse an. Die Schilddrüsen der Meerschweinchen dagegen, welche die HVL der Gruppe 1 erhalten haben, bleiben in ihrer Aktivität merklich zurück gegenüber den Schilddrüsen

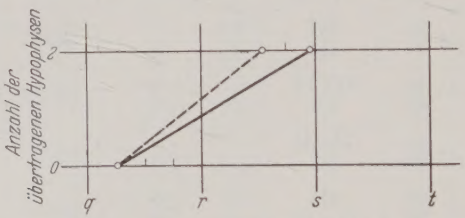

Abb. 3. Veränderungen der Meerschweinchenschilddrüse nach Übertragung von Hypophysen normaler (Kontroll-) und D-avitaminotischer Ratten. Am linken Rand Anzahl der übertragenen Hypophysen angegeben. Weitere Erklärungen im Text.

der Empfänger, welchen die HVL der Kontrolltiere zugeführt wurden. Der Gehalt des HVL an thyreotropem Hormon ist also bei D-Avitaminose vermindert. Die Abnahme der thyreotropen Wirksamkeit des HVL läßt sich quantitativ ausdrücken, wenn man die Beziehungen zwischen gereichter Menge thyreotropen Hormons und den sich ergebenden Veränderungen an der Schilddrüse zugrunde legt, wie sie Heyl und Laqueur (13) in mehreren Tabellen mitgeteilt haben. Danach beträgt die Minderung gegenüber dem Normalen etwa 30—40%. Der Unterschied im Ausmaß der Aktivierung der Hypophysen der einzelnen Versuchsgruppen wird durch Abb. 3 verdeutlicht. Der Abstand zwischen der ausgezogenen Linie, welche die Wirksamkeit der Kontrollrattenhypophysen darstellt, und der punktierten Linie, die die Wirksamkeit der D-Avitaminosehypophysen wiedergibt, sagt aus, daß der Gehalt der Hypophysen dieser Tiere an thyreotropem Hormon vermindert ist. Nachdem wir bei den Schilddrüsen der D-Avitaminosetiere eine leichte Tendenz zur aktiven Seite festgestellt haben, ist dieses Verhalten des HVL auffällig. Man muß daraus schließen, daß die Aktivierung der Schilddrüse bei D-Avitaminose nicht auf dem Wege über eine Funktionssteigerung des HVL zustande kommt; vielmehr führt die gesteigerte Ausschüttung von Schilddrüsenhormon sekundär zu einer Hemmung der thyreotropen Funktion des HVL, die der von G. Kuschinsky (15) nach

Injektion von Thyroxin gezeigten und Verhältnissen entspricht, wie sie der eine von uns zusammen mit F. Kampelmann (16) bei Kohlenoxydvergiftung beschrieben hat. Die Aktivierung der Schilddrüse bei D-Avitaminose erfolgt demnach nicht auf hormonalem Wege. Es bleibt die Frage offen, ob der Vitamin-D-Mangel auf die Schilddrüse unmittelbar einwirkt oder ob die Veränderungen der Schilddrüse auf einen primären Reiz im Zwischenhirn, der dem Organ auf nervösem Wege zugeleitet wird, zu beziehen sind.

Neben der histologischen Auswertung der Schilddrüsen wurden die Gewichte von Schilddrüsen, Hypophysen und Nebennieren der verschiedenen Versuchsgruppen bestimmt. Eine Übersicht über die gefundenen Werte geben Tabelle 4 und 5. Es sind darin die errechneten

Tabelle 4.

Behandlung der Ratten	Schilddrüsengewicht	Tätigkeitszustand der Schilddrüse	Hypophysengewicht	Nebennierengewicht
Versuchsgruppe 1: vitamin-D-frei.	13,1 ± 1,52	2,7	4,5 ± 0,37	39 ± 3,30
Versuchsgruppe 2: vitamin-D-frei + Vigantol	12,3 ± 1,4	3,2	5,5 ± 0,55	36 ± 2,24
Versuchsgruppe 3: normale Tiere.	11,7 ± 1,3	3,1	5,3 ± 0,52	37 ± 3,60

Organgewichte der Ratten in mg (Mittelwerte). (Grenzen ± = doppelter mittlerer Fehler.)

Tabelle 5.

Behandlung der Spendertiere	Schilddrüsengewicht	Tätigkeitszustand der Schilddrüse
Versuchsgruppe 1: vitamin-D-frei.	28,9 ± 3,06	*r/s*
Versuchsgruppe 2: vitamin-D-frei + Vigantol	37 ± 4,4	*s*
Versuchsgruppe 3: normale Tiere . . . s.	36 ± 2,82	*s*

Gewichte von Meerschweinchenschilddrüsen in mg nach Übertragung von Rattenhypophysen (Mittelwerte).

Mittelwerte jeder Versuchsgruppe eingetragen. Die Grenzen (±) geben den doppelten mittleren Fehler an. [Mittlerer Fehler $m = \frac{\mu}{\sqrt{n}}$; $\mu = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n-1}}$; d = scheinbarer Fehler der Beobachtung = Abweichung, welche jede einzelne Beobachtung von dem arithmetischen Mittel zeigt; n = Anzahl der Beobachtungen (17).] Unterschiede, die mehr als das Doppelte des mittleren Fehlers betragen, sind signifikant.

Nach der Beurteilung des Gewichts bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Schilddrüsen der drei Versuchsgruppen. Allenfalls darf man sagen, daß die Schilddrüsengewichte der D-frei ernährten Ratten innerhalb der Fehlerbreite in auffälliger Weise fast sämtlich an der

oberen Grenze der Norm liegen. Das entspricht genau dem histologischen Verhalten dieser Schilddrüsen. Signifikante Unterschiede bestehen dagegen zwischen den Hypophysen der D-avitaminotischen Tiere und den Kontrollen und in entsprechender Weise zwischen den Schilddrüsen der Empfängermeerschweinchen. Auch dieses Ergebnis stimmt mit der histologischen Hypophysenauswertung am Meerschweinchenschilddrüsentest gut überein. Die Mittelwerte der Nebennierengewichte sind in den drei Gruppen nicht signifikant unterschieden. Es muß jedoch wiederum auffallen, daß sich die Gewichte der Nebennieren der D-avitaminotischen Tiere — innerhalb der Fehlerbreite — recht hoch halten.

Unsere Versuche haben gezeigt, daß bei Vitamin-D-Mangel eine gewisse Aktivierung der Schilddrüse auftritt, die nicht hypophysär bedingt ist, sondern die ihrerseits noch Rückwirkungen im HVL im Sinne einer Minderung der thyreotropen Wirksamkeit hervorruft. Die Bedeutung des Vitamins D für die Schilddrüse scheint demnach darin zu liegen, in einem gewissen — von der thyreotropen Steuerung durch den HVL unabhängigen — Ausmaß unmittelbar an der Produktionsstätte selbst die Bildung von Drüseninkret zu hemmen. Das Vitamin D gehörte derart mit zu den zahlreichen Stoffen, die vom Organismus zur Regulation der Sekretion der Schilddrüse herangezogen werden, wobei, wie in unserem Falle, der betreffende Stoff neben seinen wichtigeren Aufgaben nur eine Nebenleistung erfüllt. In diesem Zusammenhang ist es ohne Bedeutung, ob das Vitamin D seinen Angriffspunkt in der Schilddrüse selbst, oder ob der nach den experimentellen Ergebnissen nicht auszuschließende erwähnte Zusammenhang mit dem Zwischenhirn besteht.

Das Verhalten der Nebennieren, deren Gewicht bei D-Avitaminose durchschnittlich zunimmt, kann als Reaktion auf die gesteigerte Schilddrüsentätigkeit im Sinne der bekannten Versuche von P. T. Herring (18) u. a. (19) aufgefaßt werden, nach denen die Nebennieren bei Hyperthyreoidisation — vornehmlich durch Hypertrophie der Rinde — ihr Gewicht erheblich vergrößern. Diese Reaktion der Nebennieren ist, wie A. Loeser (20) zeigen konnte, unmittelbar (ohne Mitwirkung der Hypophyse) allein durch die Hyperfunktion der Schilddrüse bedingt. Im Falle der D-Avitaminose sehen wir somit durch die im Mittelpunkt stehenden Veränderungen der Schilddrüse veranlaßt, nicht nur sichere Rückwirkungen im HVL (als dem der Schilddrüse eigentlich übergeordneten Zentrum), sondern möglicherweise auch in einer peripher gelegenen innersekretorischen Drüse: der Nebenniere auftreten.

Zusammenfassung.

1. Vitamin-D-Mangel gibt der Rattenschilddrüse eine leichte Tendenz zur Aktivierung.

2. Der Gehalt der Rattenhypophyse an thyreotropem Hormon ist bei Vitamin-D-Mangel deutlich vermindert.

Es wird daraus auf eine sekundäre Hemmung des HVL durch die aktivierte Schilddrüse geschlossen.

Literatur.

1) Nitschke, A.: Klin. Wschr. **1933**, II, S. 1793; Z. Kinderhk. **54**, 223—229 (1933); Dtsch. med. Wschr. **1936**, I, S. 629. — 2) Thoenes, F.: Jb. Kinderhk. **145**, 177 (1935). — 3) Haag, L.: (Kinderkl. Univ. Köln) Diss. 1936. — 4) Deutsch, H., C. J. Reed u. H. C. Struck: Kongreß C-Blatt **90**, 356. — 5) Fasold, H.: Mschr. Kinderhk. **62**, 28 (1934). — 6) Töpfer, D.: Z. Kinderhk. **56** (1934). — 7) Glanzmann, E.: Z. Vitaminforsch. (Schwz.) **3**, 167 (1934). — 8) Uotila, U.: Ber. Physiol. **102**, 568 (1937). — 9) Coormaghtigh, N., u. H. Handovsky: Ebenda **90** (1935). — 10) Schulze, E., u. H. Linnemann: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **189**, 448 (1938); Schulze, E., u. G. Hundhausen: Ebenda **192**, 43 (1939); Hundhausen, G., u. E. Schulze: Ebenda **191**, 570 (1939); Schulze, E., u. G. Hundhausen: Ebenda **192**, 664 (1939). — 11) Steenbock u. Black: J. biol. Chem. (Am.) **61**, 405 (1924). Zitiert nach Chr. Bomskov. — 12) Kampelmann, F.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **184**, 139 (1937). — 13) Heyl u. Laqueur: Arch. internat. Pharmacodynam. **49**, 345 (1934). — 14) Linnemann, H.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **192**, 300 (1939). — 15) Kuschinsky, G.: Ebenda **170**, 510 (1933). — 16) Kampelmann, F., u. E. Schulze: Ebenda **184**, 152 (1937). — 17) Michaelis: Einführung in die Mathematik 1927. — 18) Herring, P. T.: Quart. J. exper. Physiol. **11**, 47, 231 (1917); **12**, 115 (1920); Endocrinology **4**, 577 (1922). — 19) Trendelenburg, P.: Die Hormone II., S. 217, Note 2, Berlin 1934. — 20) Loeser, A.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **173**, 62 (1933).

Lebenslauf.

Ich, Martin Flach, wurde am 29. Mai 1912 in Hamburg-Altona geboren. Ostern 1933 bestand ich daselbst am Gymnasium des staatl. Christianeums die Reifeprüfung. Von April bis September 1933 gehörte ich in Württemberg dem freiwilligen Arbeitsdienst an. Im Herbst 1933 bezog ich die Universität Hamburg und studierte dort 2 Semester Rechtswissenschaften.

Vom Winter-Semester 1934/1935 bis Sommer-Semester 1937 studierte ich in Tübingen und in Hamburg Medizin und bestand anschließend in Hamburg das Physikum. Mein erstes klinisches Semester hörte ich in Hamburg. Seit dem Sommer-Semester 1938 studiere ich in Göttingen.